

**Formularz zgłaszania uwag do  
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4231.50.2022
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Jyseleca (filgotynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08)”

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

**W przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikту Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.**

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konflikту interesów będą publikowane w BIP AOTMiT<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:** dr hab. n. med. **Bogdan Batko, prof. KA AFM**

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Wniosek o objęcie refundacją leku Jyseleca (filgotynib) w ramach programu lekowego „Leczenie chorych z aktywną postacią reumatoidalnego zapalenia stawów i młodzieńczego idiopatycznego zapalenia stawów (ICD-10: M05, M06, M08

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: .....

<sup>1</sup> zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463 z późn. zm.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021, poz. 1285 z późn. zm.)

<sup>3</sup> o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021, poz. 1285 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

- Złożenie uwag w związku z upubliczonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu .....

Oświadczam, że w stosunku do mnie mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>5</sup>:

- nie zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), tj.:
- pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
- pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

Pełnie funkcje doradczą jako Konsultant Wojewódzki w dziedzinie reumatologii

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

16.12.2022

*Bożena*  
dr hab. med. Bogdan Basko  
specjalista reumatolog  
30 331 11 200 ul. Komarowskiej 2/65  
83-400-100 980611275

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

.....16.12.2022.....

*Bożena*  
dr hab. med. Bogdan Basko  
specjalista reumatolog  
30 331 11 200 ul. Komarowskiej 2/65  
83-400-100 980611275

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

## 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

### a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Strona 29	Siła działania filgotynibu była oceniana w odniesieniu do wszystkich JAK przy użyciu wielu typów testów izolowanej kinazy. W poszczególnych testach zaobserwowano większe i mniejsze różnice w sile działania, tj. filgotinib okazał się od 6 do 80 razy silniejszy w przypadku inhibicji JAK1 niż JAK3, w zależności od zastosowanego testu. Działanie inhibujące względem określonych kinaz JAK w przypadku filgotynibu, może wpływać potencjalnie na mniejsze ryzyko różnorodnych działań niepożądanych w porównaniu do nieselektywnych inhibitorów kinaz janusowych.
Strona 29	Wyniki dodatkowej oceny bezpieczeństwa filgotynibu wskazują, że do najczęściej raportowanych zdarzeń niepożądanych obserwowanych podczas jego stosowania należały nudności (mdłości), zakażenie górnych dróg oddechowych (zakażenie nosa i gardła), zakażenie dróg moczowych i zawroty głowy. Zasadniczo, ogólny profil bezpieczeństwa obserwowany u pacjentów z wrzodziejącym zapaleniem jelita leczonych filgotynibem był spójny z profilem bezpieczeństwa obserwowanym u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów. Głównym problemem dotyczącym bezpieczeństwa, biorąc pod uwagę immunosupresyjne działanie filgotynibu, jest ryzyko infekcji. Należy mieć jednak na uwadze, że porównując filgotynib z innymi JAK inhibitorami należy spodziewać się mniejszej częstości groźnych powikłań, np. ryzyka ciężkich infekcji, żyłnej choroby zakrzepowo – zatorowej i innych wymienionych w poniższej tabeli:

<sup>6</sup> analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463 z późn. zm.)

	Baricitinib wskaźnik zachorowalności na 100 PYE		Tofacitinib wskaźnik zachorowalności na 100 PYE			Upadacitinib Zdarzenia na 100 PY	Filgotinib Zdarzenia na 100 PY	
	4 mg	2 mg	5 mg	10 mg	Obie dawki	15 mg	200 mg	100 mg
Zakażenia oportunistyczne	0,9	0	0,3	0,4	0,4	0,6	0,2	0,1
Półpasiec	4,4	3,1	3,5	3,7	3,6	3,7	1,8	1,1
Poważne zakażenia	4,0	4,2	2,8	2,3	2,5	3,8	1,6	3,1
MACE	0,7	0	0,4	0,4	0,4	0,6	0,4	0,6
ŻchZZ	1,3	0	0,2	0,3	0,3	0,6	0,2	0
Nowotwory złośliwe (z wyłączeniem NMSC)	0,4	0,5	0,8	0,8	0,8	0,6	0,2	0

Cohen SB, et al. *RMD Open* 2020;6:e001395; Genovese M, et al. *Lancet Rheumatol* 2020;2:e347-e357; Genovese M, et al. ACR 2019 (Abstract 847; prezentacja ustna); Cohen SB, et al. *Ann Rheum Dis* 2021;80:304-311; Winthrop KL, et al. *Ann Rheum Dis* 2021

Strona 29

Należy podkreślić odmienny metabolizm filgotynibu w porównaniu do innych inhibitorów JAK. Filgotynib metabolizowany jest głównie przez jelitową karboksyoesterazę CES2 i w mniejszym stopniu przez CES1, tworząc aktywny metabolit filgotynibu. Powstawanie aktywnego metabolitu filgotynibu odpowiada za wydłużenie czasu działania. Średnie końcowe okresy półtrwania filgotynibu i jego metabolitu wynoszą odpowiednio około 7 i 19 godzin. Inne inhibitory JAK, takie jak tofacytynib, baricytynib i upadacytynib są metabolizowane przez enzymy CYP3A4 w wątrobie. Tofacytynib, upadacytynib i baricytynib nie mają aktywnych metabolitów, które hamują aktywność JAK w klinicznie istotnym stopniu. Cecha ta może wpływać na potencjalny dobór pacjentów do leczenia filgotynibem: u pacjentów z RZS i towarzyszącymi chorobami wątroby, filgotynib może być preferowanym JAK inhibitorem.

Strona 63 i 64

Dostęp do skutecznej terapii indukującej szybką odpowiedź na leczenie jest niezwykle istotny przede wszystkim ze względu na konieczność zapobiegania długotrwałym skutkom chorób reumatycznych, takich jak RZS. Ponadto w związku ze złożonym patomechanizmem i zróżnicowanym obrazem klinicznym RZS oraz osobniczo zmienną odpowiedzią i tolerancją leczenia, wciąż istnieje potrzeba opracowywania i wdrażania nowych terapii o różnym mechanizmie działania. Dostęp do wielu inhibitorów JAK (w tym filgotynibu) może pozwolić w ramach indywidualizacji postępowania na znalezienie optymalnej terapii dla danego pacjenta. Personalizacja i dostęp do różnorodnych form terapii są kluczowe, ze względu na fakt, iż w przypadku chorób reumatycznych (w tym RZS), zbyt późne lub niewłaściwie dobrane leczenie prowadzić może do poważnego, często nieodwracalnego, upośledzenia sprawności. Dodatkowo filgotynib okazał się skuteczny u pacjentów z RZS, którzy byli leczeni wcześniej co najmniej 3 lekami biologicznymi modyfikującym przebieg choroby.

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

--	--

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

**c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych**

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

dr hab. n. med. Bogdan Barko  
 specjalista radiologii  
 30  
 16/12/2022